

La producción social de la novedad: el suero antidiftérico, «nuncio de la nueva medicina»

Esteban Rodríguez-Ocaña

Universidad de Granada. erodrig@ugr.es

Dynamis

[0211-9536] 2007; 27: 33-44

La parte de *dossier* del presente volumen de *Dynamis* reúne una colección de trabajos acerca de la introducción de un tratamiento biológico, la seroterapia antidiftérica, que contribuyó de forma decisiva a cambiar las conductas a seguir frente a las enfermedades infectocontagiosas. La expresión que empleo en el título de esta introducción, «nuncio de la nueva medicina» procede del informe que el Consejo de Sanidad adjuntó a la Memoria redactada por los enviados del Gobierno de España a París y Berlín en el otoño de 1894, Antonio Mendoza y Manuel Sanz, sobre *Tratamiento de la difteria por el suero de la sangre de caballos inmunizados, procedimiento Behring-Roux*. Subrayo con ello la percepción de novedad, de innovación exitosa, que despertó en su momento. Las contribuciones de Gabriel Gachelin y de Jonathan Simon, respectivamente, analizan con minuciosidad los orígenes franceses de la producción del suero, mientras que Axel Hüntelmann hace lo propio con la parte alemana de la historia. Annick Opinel, por su lado, se ocupa de las implicaciones que tuvo la aparición del suero en la práctica hospitalaria, siguiendo los avatares de la construcción del Hospital Pasteur, diseñado con el horizonte de la lucha contra la difteria.

En esta introducción pretendo exponer la importancia de estos trabajos y su relación con la historiografía reciente acerca de la construcción de esa medicina de la causa única que tan poderosamente ha incidido en la configuración del mundo actual de la salud, la enfermedad y la asistencia.

La difteria, que afectó de forma endemo-epidémica a los países industrializados entre mediados de los siglos diecinueve y veinte, se ha consti-

tuido en un interesante sujeto histórico de estudio por diversos motivos¹. En efecto, se ha advertido que constituyó la primera enfermedad típicamente humana en la que se desarrolló de forma completa el programa de la medicina de base bacteriológica: detección de un microbio patógeno, producción de un tratamiento biológico (el suero de animales hiperinmunizados), establecimiento de una prueba estándar de reconocimiento de sensibilización (intradermorreacción de Shick) y empleo de una vacuna que, finalmente, condujo a la práctica erradicación de la misma en Europa y América del Norte a mediados del siglo veinte². En todo el mundo, se ha calculado una disminución de su incidencia en más del 70%, hasta la década de 1990; más adelante, se ha registrado una cierta elevación de su presentación en forma de endocarditis, con alta letalidad (más del 40%)³, y una sustitución de las formas anginosas por infecciones de la piel. El colapso de la Unión Soviética en la década de 1990 produjo su reaparición europea, subsistiendo con incidencia de entre 0,5-1 por 100.000 habitantes en Armenia, Estonia, Lituania y Uzbekistán, hasta 27-32 en Rusia y Tayikistán, y una letalidad que oscila entre el 2 y el 23%⁴. También se ha advertido que, entre la expectación levantada por la vacuna de Pasteur contra la rabia y el establecimiento de las campañas nacionales contra la tuberculosis, la seroterapia antidiftérica constituyó la base del desarrollo de los servicios de salud pública con fundamento bacteriológico —lo que, si bien se dice

-
1. BURNET, Macfarlane. *Historia de las enfermedades infecciosas*, Madrid, Alianza Editorial, 1967; CARMICHAEL, Anne. Diphtheria. In: Kenneth F. Kiple (ed.), *The Cambridge world history of human disease*, Cambridge, CUP, 1993, 680-683; NEWSHOLME, Arthur. *Epidemic diphtheria: a research on the origin and spread of the disease from an international standpoint*, s.l., Swan Sonnensch and Co. Ltd, 1898; GOTTSTEIN, Adolf. *Epidemiologische Studien über Diphtherie und Scharlach*, Berlin, Springer, 1895; MARCO, Luis. *La difteria en España y en Madrid*, Madrid, Est. Tip. E. Teodoro, 1888.
 2. CARMICHAEL, nota 1; HARDY, Anne. *The epidemic streets: infectious disease and the rise of preventive medicine 1865-1900*, London, Clarendon Press, 1993, en particular pp. 80-109; HAMMONDS, Evelyn M. *Childhood's deadly scourge: the campaign to control diphtheria in New York City, 1880-1930*, Baltimore, The Johns Hopkins University Press, 1999; HOOKER, Claire; BASHFORD, Alison. Diphtheria and Australian public health: bacteriology and its complex applications, c. 1890-1930. *Med. Hist.*, 2002, 46, 41-64; COLGROVE, James. The power of persuasion: diphtheria immunization, advertising, and the rise of health education. *Public Health Rep.*, 2004, 119, 506-509.
 3. GRAEVENITZ, A. von. The changing epidemiology of diphtheria in the past two centuries. *Ann. Ig.*, 2002, 14 (Suppl. 1), 1-5.
 4. Datos de la OMS, actualizados en diciembre de 2000 y consultados el 27 de febrero de 2007 en: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs089/en/>

respecto de Alemania—, se confirma en otros contextos nacionales; por ejemplo en España aportó el impulso decisivo para la creación del primer centro nacional de salud pública⁵. La concesión del primer premio Nobel de Medicina (1901) al descubridor del potencial antitóxico del suero de animales hiperinmunes, Emil von Behring (1854-1917), muestra tanto la atención concitada por esta innovación como el apoyo a la misma. Su introducción y aceptación produjo también cambios en los comportamientos exigibles (a las familias, a los doctores y a las autoridades) ante la presencia de una enfermedad sofocante en niños y propició nuevas estructuras y dinámicas hospitalarias, contribuyendo de manera fundamental al triunfo de la visión etiopatológica. Esta complejidad de efectos resulta esperable a tenor de las sugerencias generales adelantadas por Bourdelais y Faure acerca de los procesos de difusión de prácticas innovadoras⁶.

Si tal constatación no fuera suficiente para argumentar el interés de esta colección de artículos, me permito añadir que su estudio nos hace observar la profunda ligazón existente entre enfermedad, diagnóstico y tratamiento, o, lo que es igual, el desarrollo interactivo de conceptos y prácticas médicas, asentado por los recientes estudios sobre tecnologías⁷. Las nuevas técnicas (intubación laríngea, seroterapia y vacunación) relacionadas con la amenaza creada por la difteria en la segunda mitad del Ochocientos, antes y después de la incorporación de la bacteriología, han sido abordadas desde la perspectiva historico-social de la innovación, mostrando la importancia de las culturas nacionales y profesionales en su difusión⁸. En

-
5. WEINDLING, P. From medical research to clinical practice: serum therapy for diphtheria in the 1890s. In: John V. Pickstone (ed.), *Medical innovations in historical perspectives*, New York, St. Martin's Press, 1992, pp. 72-83; HOOKER, BASHFORD, nota 2; PORRAS GALLO, María Isabel. Antecedentes y creación del Instituto de Sueroterapia, Vacunación y Bacteriología de Alfonso XIII. *Dynamis*, 1998, 18, 81-105.
 6. BOURDELAIS, Patrice; FAURE, Olivier (dir.). *Les nouvelles pratiques de santé. Acteurs, objets, logiques sociales (XVIIIe-XXe siècles)*, Paris, Belin, 2005.
 7. PICKSTONE, John V. Introduction. In: PICKSTONE, nota 5, pp. 1-16 (14); MEDINA DOMÉNECH, Rosa M.; MENÉNDEZ NAVARRO, Alfredo. Tecnologías médicas en el mundo contemporáneo: una visión histórica desde las periferias. Introducción. *Dynamis*, 2004, 24, 15-26.
 8. LIEBENAU, Jonathan M. Public health and the production and use of diphtheria antitoxin in Philadelphia. *Bull. Hist. Med.*, 1987, 61, 216-236; VELLE, K. Arts, Staat en Volksgezondheid: De strijd tegen de difterie in België (1894-1914). *Arch. Belg. Med. Soc.*, 1989, 47, 312-324; HARDY, Anne. Tracheotomy versus intubation: Surgical Intervention in Diphtheria in Europe and the United States, 1825-1930. *Bull. Hist. Med.*, 1992, 66, 536-559; WEINDLING, nota 4 y WEINDLING, P. From isolation to therapy: children's hospitals and diphtheria in *Fin de Siècle* Paris, London and Berlin. In: Roger Cooter (ed.), *In the name of the child: health and welfare, 1880-1940*, Lon-

esa línea, el presente *dossier* está dedicado al momento inicial en que se desarrolló la intrincada red de conexiones que sirvieron para extender una de estas novedades, la seroterapia antidiftérica —y con ella la cultura de laboratorio— por el mundo occidental, observando el contraste entre los contextos francés y alemán.

Como muestran los artículos que siguen, los cambios ligados a la extensión del empleo del suero antidiftérico comenzaron por su propia producción masiva, en Alemania y Francia, con el dominio de una técnica delicada (que se inició como subproducto empírico de un programa de trabajo centrado en la desinfección química)⁹, capaz de garantizar un suministro continuo y seguro de suero, siguieron por la normalización internacional de la medida de su eficacia y por la transformación de la industria farmacéutica (en algún contexto, incluso como impulso decisivo para su creación)¹⁰. Su empleo regular condujo a la transformación de las instituciones higiénicas (ejemplificado en esta entrega en el caso del Instituto Pasteur) y del comercio farmacéutico, plasmado en determinadas modificaciones legales, lo cual aceleró la transformación de la profesión de droguista en varios sentidos. También contribuyó a fortalecer la confianza del público en la medicina científica, especialmente en su vertiente pediátrica, asentó la especialización de los higienistas con base bacteriológica y generó unos modos interactivos de investigación básica entre los herederos de Pasteur y los de Koch, según el sucinto sumario que trazó Paul Weindling¹¹. De no menor importancia es la oportunidad que brindó a las posibilidades de promoción de ciertos científicos al conceder dimensión económica directa a su trabajo, pues su

don, Routledge, 1992, pp. 124-145; RODRÍGUEZ-OCAÑA, Esteban. El tratamiento de la difteria en la España de la segunda mitad del siglo diecinueve. *Medicina e Historia*, nº 54 (3ª época), 1994, 5-28; THROM, Carola. *Das Diphtherieserum. Ein neues Therapieprinzip, seine Entwicklung und Markteinführung*, Stuttgart, Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft, 1995; KABA, Mariama. La diphtérie à Genève à la fin du XIXe siècle: l'entrée en scène de la bactériologie et l'emploi de la sérothérapie. *Gesnerus*, 2004, 61, 37-56.

9. SIMON, Jonathan. Emil Behring's medical culture: from disinfection to serotherapy. *Med. Hist.*, 2007, 51 (2), 201-218.
10. LIEBENAU, Jonathan. *Medical science and medical industry: the formation of the American pharmaceutical industry*, London-Baltimore; Macmillan-Johns Hopkins University Press, 1987; TANSEY, E. M. The Wellcome physiological research laboratories 1894-1904: The home office, pharmaceutical firms and animal experiments. *Med. Hist.*, 1989, 33, 1-41. Es una pena que la, por demás, apabullante monografía de RODRÍGUEZ NOZAL, Raúl y GONZÁLEZ BUENO, Antonio. *Entre el arte y la técnica. Los orígenes de la fabricación industrial del medicamento*, Madrid, CSIC, 2005, no dedique ninguna atención al asunto de los medicamentos biológicos.
11. WEINDLING, nota 5, p. 72.

saber hacer se convirtió en sustento de una producción comercial a gran escala; así, determinados investigadores que ganaron experiencia en sus laboratorios, en muchos casos de instituciones públicas, pasaron a continuación a explotarla en empresas privadas, propias o bien incorporados a empresas industriales, observándose un cambio en la «economía moral» de la investigación biológica que contribuye también a configurar el presente paisaje de la tecnociencia¹².

Otro efecto doctrinal que no se nos debe olvidar es que la seroterapia, nacida a partir de 1891, acabó con las discusiones nosotáficas que afectaban a este padecimiento, no unánimemente reconocido ni nombrado a lo largo de la segunda mitad del siglo XIX¹³. En efecto, la identidad o diferencia entre distintos tipos de angina sofocante, difteria y crup (definido como entidad morbosa separada por el escocés Francis Home, en 1765, y que tiene antecedentes abundantes en la producción científica de los inicios de la era moderna)¹⁴ era sujeto de debate, sin que existiera un acuerdo unánime; incluso se podía trazar una divisoria por nacionalidades entre partidarios de una visión unicista y quienes pensaban en una diversidad de entidades¹⁵.

-
12. RASMUSSEN, Nicolas. The moral economy of the drug company-medical scientist collaboration in interwar America. *Soc. Stud. Science*, 2004, 34, 161-185. En este sentido resultan especialmente representativos los casos de Emil von Behring y de Paul Ehrlich. LINTON, Derek S. *Emil von Behring: infectious disease, immunology, serum therapy*, Philadelphia, American Philosophical Society, 2005; SIMON, nota 9, HARDY, Anne. Paul Ehrlich und die Serumproduzenten: Zur Kontrolle des Diphtherieserums in Labor und Fabrik, *Medizinhist J.*, 2006, 41, 51-84. En España, un caso arquetípico —a falta de un más profundo estudio sobre el personal madrileño del Instituto Nacional de Higiene, de quienes se sabe que formaron una empresa productora de medicamentos biológicos, THIF, fusionada en 1929 con IBYS— es el de Jaime Ferrán. RODRÍGUEZ OCAÑA, E. Ferrán y Clúa, Jaime. In: W. F. Bynum & Helen Bynum (eds.), *Dictionary of medical biography*, Westport, CT-London, Greenwood Press, 2007, vol. 2, pp. 486-488.
 13. El primer caso documentado de empleo de este tratamiento se produjo en 1891, por Behring y Wernicke. OEDINGEN, Christina.; STAERK Joseph W. First cure for diphtheria by antitoxin as early as 1891. *Annals of Science*, 1997, 54, 607-610.
 14. Autores españoles caracterizaron la enfermedad del «garrotillo» entre los siglos XVI y XVII. AMORÓS SEBASTIÁ, L.I. et al. La difteria y los médicos españoles del Renacimiento. *Acta Otorrinolaringol. Esp.*, 2002, 53, 146-150.
 15. Es llamativo que no coincidan las percepciones de expertos del pasado con la de los historiadores actuales, por ejemplo SANNÉ, Albert. Diphthérie. En: A. Dechambre (ed.), *Dictionnaire encyclopédique des sciences médicales*, Paris, P. Asselin-G. Masson, 1884, vol. 29, 548-721 (556-557), pone del lado francés a los norteamericanos, y los enfrenta a alemanes y británicos, propensos a distinguir croup de difteria, mientras que HARDY (nota 2, p. 85) hace un solo grupo de los anglosajones frente al unitarismo francés. En España, aun empleándose ambos términos, la consideración era uniformemente unitaria, RODRÍGUEZ-OCAÑA, nota 8. Sobre la discusión terminológica véase también la perspectiva normativista de GUTIÉRREZ RODILLA, Bertha M.

Fue el diagnóstico bacteriológico y, sobre todo, la seroterapia, la que impulsó el acuerdo, mostrándonos un caso típico de generación de identidad morbosa por el laboratorio, en el sentido estudiado por Cunningham¹⁶. Con estas premisas, establecer una trayectoria histórica de larga duración acerca de la difteria es muy difícil contando sólo con textos clínicos —de los que ya se advirtió a comienzos del siglo diecinueve que «en ninguno se leen los caracteres que le son propios»¹⁷—. Las nuevas tecnologías de reconocimiento de ADN proyectan, sin embargo, el laboratorio hacia el pasado, y estudios recientes han detectado la existencia de bacterias del género *Corynebacterium*, sin más precisión, en restos humanos del Antiguo Egipto (c. 1550-1080 aC)¹⁸.

La etiología microbiana de la difteria se decidió con los trabajos de Klebs (detección del *Corynebacterium diphtheriae*, 1883), Löffler (reproducción experimental de la enfermedad en animales, 1884) y Roux y Yersin (descubrimiento de la endotoxina, 1888), si bien, en realidad, su triunfo fue concomitante con la aplicación a gran escala de la seroterapia a partir de 1894-95. Por ejemplo, en unas *Instrucciones populares para prevenir el desarrollo y propagación de la difteria*, publicadas por la Junta de Sanidad de Madrid en 1888, no se la mencionaba entre el elenco de causas de la enfermedad: «las malas condiciones de las viviendas, la escasa alimentación, la falta de limpieza, la falta de abrigo en las estaciones frías y húmedas, y en general el lamentable abandono de los preceptos higiénicos». No está de más recordar que la pujante bacteriología tuvo que combatir en dos frentes, contra el ambientalismo de los higienistas y contra la tradición clínica, simultáneamente.

La nueva terapéutica biológica resolvió también otras diferencias en la gestión médica de estos casos. Con anterioridad se empleaban recursos antiflogísticos generales y locales, suavizados a partir de mediados del siglo;

Errores conceptuales y sus repercusiones terminológicas: el caso del «croup» en la historia de la difteria. In: Fernández García, Joaquín; Castillo Ojugas, Antonio (eds.), *La medicina popular española. Trabajos dedicados al Dr. D. Antonio Castillo de Lucas en el Centenario de su nacimiento*. Oviedo, ASEMEYA, 1998.

16. CUNNINGHAM, Andrew. La transformación de la peste: El laboratorio y la identidad de las enfermedades infecciosas. *Dynamis*, 1991, 11, 27-71; CUNNINGHAM, A.; WILLIAMS, Perry (eds.). *The laboratory revolution in medicine*, Cambridge, Cambridge University Press, 1992.

17. Croup, en *Diccionario de ciencias médicas*, Madrid, Imp. Mateo Repullés, 1822, vol. 8, pp. 326-363 (327).

18. ZINK, Albert *et al.* *Corynebacterium* in Ancient Egypt. *Med. Hist.*, 2001, 45, 267-272.

hacia 1880 una pauta regular incluía vomitivos y tónicos, cauterizaciones locales mediante nitrato de plata y percloruro férrico, pinceladas con permanganato de potasa y el arrancado de las falsas membranas¹⁹. La temida situación asfíctica se combatía mediante la traqueotomía, operación recomendada por Trousseau²⁰. Su extremo dramatismo produjo, como alternativa, la intubación laríngea, empleada en distintas situaciones patológicas desde 1815, y que en forma de cateterismo laríngeo o *tubage* aplicaron al tratamiento de la asfixia diftérica distintos autores franceses, en particular Eugène Bouchut (1818-1891) a mediados de siglo, aunque en número muy limitado de casos²¹. La traqueotomía era la intervención de elección hasta que las modificaciones técnicas introducidas por el norteamericano Joseph O'Dwyer (1841-1898) entre 1885 y 1887 volvieron la intubación al primer plano de actualidad, desplazando rápidamente a aquella, en especial en Estados Unidos²². Hardy (1992) entiende que una razón poderosa radicaba en el refuerzo que supuso, como práctica no quirúrgica, para los nuevos especialistas en medicina de la infancia que establecían su identidad profesional en aquellos años.

Ambas intervenciones, traqueotomía e intubación, podían ser resolutivas en primera instancia, al restablecer la vía aérea; pero fácilmente fracasaban puesto que no se modificaban las condiciones patológicas generales. Así, hacia 1870, las tasas de supervivencia en los operados oscilaban entre 25 y 30% en publicaciones francesas y escocesas²³. En dos hospitales de Ginebra, entre 1870 y 1889, las traqueotomías producían una media de curaciones de entre el 49 y el 53%, que se redujo al 26% en 1890-91²⁴. Con la introducción de la seroterapia antidiftérica, dichas cifras mejoraron espectacularmente, consiguiéndose la reducción de la mortandad en al menos un 50%, hasta

19. CADIER. *Manual de laringoscopia y laringología*. [Resumen de un curso en la Escuela Práctica de la Facultad de Medicina en 1878 y 1879] traducido de la última edición francesa [*Manuel de laryngoscopie et de laryngologie*, Paris, Delahaye, 1880], Madrid, Romero, 1881, pp. 101-102. Véase HARDY, nota 8, pp. 544-545.

20. Este presentó sus experiencias iniciales en una serie de artículos aparecidos en 1833 y 1834 en el *Journal des Connaissances médicochirurgicales*, más tarde sintetizadas en la *Encyclographie des Sciences médicales. Répertoire Général des Sciences Médicales au XIXe siècle...* (Bruxelles, Société Belge de Librairie, 1841, vol. 9, pp. 191-196: «De la trachéotomie dans le croup»).

21. BOUCHUT, E. *Tratado práctico de las enfermedades de los recién nacidos y de los niños de pecho y de la segunda infancia*, 2ª ed., Madrid, Carlos Bailly-Baillière, 1879, p. 358.

22. Véanse los trabajos citados en la nota 8 de HARDY y de RODRÍGUEZ-OCAÑA.

23. HARDY, nota 8, p. 539.

24. KABA, nota 8, p. 45.

el punto de que, a primeros del siglo veinte, se decía que «la mayoría de los prácticos que han ejecutado las dos operaciones están hoy conformes en considerar *la traqueotomía como de necesidad y la intubación como de elección*»²⁵.

Un problema relacionado con la seroterapia era su carácter no inocuo, rápidamente puesto de manifiesto al extenderse su empleo masivo, y en especial una vez codificados los fenómenos de la anafilaxia, a partir de 1902. La primitiva propuesta del suero como profiláctico avanzada por Roux debió dejarse de lado enseguida, ante la evidencia de que la inyección repetida de suero producía efectos indeseables graves. El dramático caso de Ernst Langerhans, un niño de ocho años hijo de un conocido médico muerto tras la inyección de una dosis profiláctica de suero en 1896, levantó una gran polémica en Alemania²⁶.

Mas la difteria dejó de tener presencia como causa de muerte en los países industrializados a lo largo del siglo veinte; por ejemplo, en Bélgica, la mortalidad específica por dicha causa pasó de una tasa de 135,90 por 100.000 en 1861-64 a 27,10 en 1896-1900, a 12,17 en 1911-13 y 5,24 en 1933-35²⁷. En España, entre 1911 y 1930, la mortalidad específica por esta causa disminuyó un 74,6%²⁸. Se suele achacar esta disminución al empleo masivo de métodos de defensa inmunológica eficaces, primero el suero, a partir del otoño de 1894, y después la vacuna, de 1923 en adelante. Sin embargo, por lo que respecta a la seroterapia, hay razones para poner en duda la ecuación que iguala su empleo con la reducción de la mortalidad específica por difteria. La principal es la propia variabilidad histórica de su comportamiento. La investigación comparada a escala internacional llevada cabo por Arthur Newsholme (1857-1943) en 1898 concluyó que, si bien la enfermedad diftérica estaba presente en todas las grandes capitales y

25. RODRÍGUEZ VARGAS, Alfredo. *Intubación de la laringe en el niño y en el adulto*, Valladolid, Imp. y Lib. de J. Montero, 1908, p. 185; sobre la mortalidad registrada tras traqueotomía, p. 202. La frase original procede del neurólogo y experto en enfermedades infecciosas francés Louis Landouzy (1845-1917), según HARDY, nota 8, p. 550.

26. HÜNTELMANN, Axel. Das Diphtherie- Serum und der Fall Langerhans. *Med. Ges. Gesch.*, 2005, 24, 71-104.

27. VELLE, K. Arts, Staat en Volksgezondheid: De strijd tegen de difterie in België (1894-1914). *Arch. Belg. Med. Soc.*, 1989, 47, 312-324 (p. 318).

28. PASCUA, Marcelino. *Mortalidad específica en España. II Mortalidad por sexos, grupos de edades y causas en el periodo 1911-1930*. Madrid, Publicaciones oficiales de la Comisión Permanente de Investigaciones Sanitarias, Dirección General de Sanidad, 1935, pp. 59-61 y tablas 24 y 25.

ciudades populosas del mundo, la mortalidad que causaba experimentaba continuas fluctuaciones. Hardy no duda en achacarla a la diferente capacidad patogénica de los tres tipos de bacilos diftéricos que afectan a los humanos. La misma autora subraya la coincidencia en la producción de un ciclo epidémico de baja intensidad con la aparición del suero, lo cual contribuyó a realzar los efectos beneficiosos del mismo²⁹. Los estudios actuales indican la presencia de cepas típicamente endémicas junto a clones epidémicos y la de variedades toxogénicas coexistentes con otras no toxogénicas³⁰.

La rápida aceptación y difusión de la seroterapia es un hecho indiscutible. Una encuesta de la *American Pediatric Society* (1896 y 1897) indicaba que, con seroterapia, la mortalidad por difteria se reducía al 13%, mientras que si el suero se empleaba desde el primer día se producían apenas un 4,9% de casos fatales³¹. Pero, en 1901, el influyente pediatra austriaco Ludwig Unger (1848-1923) creía que el tratamiento seroterápico no había modificado sustancialmente la situación, incluso citaba ciudades, como Trieste y San Petersburgo, donde la mortalidad por la difteria había alcanzado máximos históricos, pese al mismo³². Estudios muy rotundos a favor de la seroterapia fueron los de Victor Chary [*La mortalité par diphthérie en Europe, avant et après l'application de la sérothérapie; étude statistique*, Paris, 1900] y Ernst Marx (*Die experimentelle Diagnostik, Serumtherapie und Prophylaxe der Infektionskrankheiten*, Berlin, A. Hirschwald, 1902); sin embargo, prácticos importantes como Antonin-Bernard-Jean Marfan (1858-1942), también favorable al uso del suero, no se olvidaron de tomar en cuenta otros factores en sus explicaciones epidemiológicas y así en 1904 achacaba la disminución de la mortalidad diftérica del año a su menor incidencia³³.

El uso terapéutico del suero concitó mayor unanimidad conforme avanzó el siglo XX, en lo que intervinieron toda una multitud de elementos interrelacionados. Para empezar, las medidas de estandarización del producto

29. HARDY, notas 2 y 8.

30. GRAEVENITZ, nota 3.

31. MARKS, Harry M. «Until the sun of science (...) the true Apollo of medicine has risen»: collective investigation in Britain and America, 1880-1910. *Med. Hist.*, 2006, 50, 147-166 (p. 160).

32. UNGER, Ludwig. *Tratado de enfermedades de los niños*, Barcelona, J. Espasa [traducción de *Lehrbuch der Kinderkrankheiten in kurzgefasster systematischer Darstellung zum Gebrauche für Studierende und Aerzte*, Leipzig/Wien, F. Deuticke, 3. Aufl. 1901], p. 611.

33. Cita de un artículo de Marfan publicado en diciembre de 1904 recogido en: STATISTIQUE de la diphthérie 1903-1904. *Annales d'hygiène publique et de médecine légale*, 1905, sér. 4, nº.4, 359.

(fue notoria la diferencia en la capacidad antitóxica de los sueros ingleses respecto a los continentales, por ejemplo), de modo que los médicos y farmacéuticos conocieran de antemano el potencial antitóxico de cada vial³⁴. A continuación, el establecimiento de indicaciones homogéneas por lo que respecta a cantidad a emplear, vía y momento de administración, lo que necesitó decenios: en 1915 se seguía empleando como de elección la vía subcutánea (que resulta la menos eficaz)³⁵. Otros procedimientos modificados fueron la asepsia en la manipulación de las inyecciones y el diagnóstico de laboratorio. En muchos lugares —como ocurriera en Nueva York, Filadelfia o París— los servicios sanitarios generaron un sistema rápido y fiable de recogida de muestras y suministro de diagnóstico a los médicos de a pie, a través de las oficinas de farmacia o incluso de las comisarías de policía. En otras zonas, sin embargo, como en España, todavía en 1920 se consideraba que la posibilidad de un diagnóstico bacteriológico era remota en la mayoría de los casos, por falta de instalaciones y dificultad de comunicaciones (además de la inexistencia de dispositivos oficiales pertinentes)³⁶.

La aceptación popular del suero fue impulsada por su oferta abundante y accesible, gracias en particular a la intervención de organizaciones benéficas (como ha estudiado Mariama Kaba para el caso de Ginebra) y a la subvención gubernamental. La mejor prueba de la popularidad de la nueva medicina la encontramos en medio del ambiente crítico de la gripe pandémica de 1918-19. En aquel momento, la opinión pública exigió a las autoridades un cambio en sus pautas de actuación, pasando de las medidas de desinfección y de aislamiento al empleo masivo de sueros y, en menor medida, también vacunas. El consumo de suero antidiftérico alcanzó tal punto que obligó a la intervención del Ministro de la Gobernación para ordenar a los alcaldes y médicos la restricción de dicha terapia, a fin de salvaguardar las reservas efectivamente para casos de difteria³⁷.

La presente sección monográfica aborda el problema de la constitución de este nuevo modelo de práctica antinfeciosa, con distintas aportaciones.

34. LIEBENAU, nota 8, p. 233; HARDY, nota 12.

35. Pauta defendida en LLORENTE, Vicente. *Difteria y su curación. Bases en que descansa la acertada aplicación de la Seroterapia*, Madrid, Suc. Rivadeneyra, 1914.

36. MURILLO PALACIOS, Francisco. *El suero antidiftérico*, Madrid, Calpe, 1920.

37. RODRÍGUEZ-OCAÑA, Esteban. La Gripe a Barcelona. Un greu problema esporàdic de salut pública. Epidèmies de 1889-90 i 1918-19. In: Antoni Roca (ed.), *1891-1991. Cent anys de Salut Pública a Barcelona*, Barcelona, Institut Municipal de la Salut, 1991, pp. 131-156 (150).

Por un lado, se muestra la relevancia que, en el campo de la investigación básica en general, tuvieron los trabajos germano-franceses acerca del suero antidiftérico. Frente a la imagen de enfrentamiento francoalemán que resulta de los inicios de la bacteriología acerca del carbunco y la vacuna antirrábica, Gabriel Gachelin muestra el ascenso de la estandarización en cuanto a técnicas y procedimientos, así como la formalización de redes de intercambio entre microbiólogos e instituciones de ambos países.

Annick Oppinel aborda la lucha contra la difteria dentro de la que jugaba su papel la aplicación del suero. La conexión de Roux con Joseph Grancher (1843-1907), el responsable del servicio de infecciosos del *Hôpital des Enfants-Malades*, le permitió incorporar al diseño del Hospital Pasteur elementos básicos para enfrentar todo tipo de contingencias infectocontagiosas, haciendo hincapié en las técnicas de aislamiento y desinfección. No olvidemos que el suero se empleó de manera primitiva y masiva en los centros hospitalarios, lo que les sirvió para atraer una clientela más precoz, lo que, a su vez, sirvió para mejorar sus resultados y fortalecer su imagen como centros de curación, en todo alejados de aquellas «antesalas de la muerte» de años atrás. Esta incorporación del suero, como muestra el trabajo de Oppinel, se asoció a un nuevo diseño hospitalario, de estructura y de dinámica de trabajo, en mutuo beneficio, posteriormente extendido al conjunto de todas las enfermedades transmisibles.

Axel Hüntelmann y Jonathan Simon estudian la producción industrial del suero en los dos países pioneros y su regulación. Las peculiaridades culturales y sociopolíticas de ambos se plasman en los distintos itinerarios y agentes de producción y venta así como en los instrumentos bajo los que el Estado se hace presente en el empleo del suero. Lo que destaca en el caso alemán es la estrecha relación que se establece entre ciencia, industria y Estado, de manera que todos los componentes de esa ecuación obtiene importantes beneficios: sustanciosos contratos y carreras para los investigadores, productos terapéuticos de gran aceptación y venta segura, y tranquilidad respecto al control de los riesgos sanitarios de la población. El caso francés, por su parte, analiza el papel de la imagen benéfica de la actividad descubridora del Instituto Pasteur en torno al suero, de la que tanto se benefició. La peculiar instalación de este, en tanto que sede prácticamente única del nuevo conocimiento bacterio-inmunológico, le confirió un estatus peculiar en el entramado sanitario galo. Simon analiza con elegancia las peculiaridades de la administración y legislación vinculadas a esta innovación y su *locus* de procedencia.

El conjunto de estos trabajos llama la atención sobre la complejidad de las innovaciones, al tiempo que contribuye a aumentar nuestros conocimientos acerca de la dimensión industrial de las ciencias básicas y reclama relevancia para los contextos locales en que se producen y difunden. Creo que complementan al plantel de trabajos recientes que se han preocupado por la plasmación social de las medidas contra la difteria, a la vez que ofrecen un buen conjunto de sugerencias para continuar la investigación, en particular incorporando la percepción de los diversos públicos. ■